

**Über die choleretische Wirkung
des Artischockenextraktes**

Hans Roesler

AUS DER II. MEDIZINISCHEN KLINIK DER UNIVERSITÄT MÜNCHEN
Vorstand: Professor Dr. Dr. G. BODECHTEL

ÜBER DIE CHOLERETISCHE WIRKUNG DES ARTISCHOCKENEXTRAKTES

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfasst und einer Hohen Medizinischen Fakultät der
Ludwig - Maximilians - Universität zu München



vorgelegt von

Hans Roesler
aus Winnenden

München 1958

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der
Universität München

Berichterstatter: Priv. Doz. Dr. A. STRUPPLER
Mitberichterstatter: Professor Dr. Dr. G. BODECHTEL
Dekan: Professor Dr. W. BÜNGELER

Tag der mündlichen Prüfung: 26.6.1958

Die heilkräftige Wirkung der Artischocke, *Cynara Scolymus*, ist schon seit dem Mittelalter bekannt. Abkochungen von Blättern, der in den Mittelmeerländern heimischen Pflanze, fanden Anwendung besonders gegen Wassersucht, Gelbsucht und Leberleiden. (1) In neuerer Zeit wurde die Erforschung der pharmakologischen Eigenschaften erst 1926 von BREL wieder aufgenommen, der seine Ergebnisse der Gesellschaft für Therapie in Paris vortrug. Dieser ersten Veröffentlichung folgten im Verlauf der nächsten zehn Jahre zahlreiche weitere, hauptsächlich französische Arbeiten über die verschiedenen therapeutischen Anwendungsmöglichkeiten des Artischockenextraktes; doch ist davon in die deutsche Literatur bisher nur wenig eingedrungen.

Was die chemische Zusammensetzung des Artischockenextraktes anbelangt, so konnte EDGARD ROSA 1934 aus ihm ein aktives Prinzip, *Cynarin* genannt, in kristallinem Zustande isolieren, über dessen chemische Konstitution jedoch nur soviel bekannt ist, dass es sich um einen zyklischen, phenolartigen Körper handeln muss. (1) Daneben enthält der Extrakt noch Gerbstoff, verschiedene Zucker, Inulin sowie zahlreiche Enzyme (Inulase, Invertase, Katalasen, Oxydasen und Peroxydasen sowie Cynarase, ein Milchgerinnungsferment.) (2, 3)

Auf Grund zahlreicher fremder Arbeiten und eigener klinisch experimenteller Untersuchungen stellte TIXIER folgende pharmakologische Wirkungsarten des *Extractum Cynarae* zusammen (4).

1. Wirkung auf den Wasserhaushalt: Die von DEL SAZ und anderen experimentell bestätigte, von anderen Autoren aber in Zweifel gezogene (1) diuretische Wirkung, soll einmal zu einer höheren Konzentration des Urins führen, zum andern eine verstärkte Ausschwemmung toxischer Stoffwechselprodukte bewirken. TIXIER und RAVINA (5) empfehlen daher die Anwendung des Artischockenextraktes bei präurämischen Zuständen und glauben dabei gute Resultate beobachtet zu haben.

2. Wirkung auf den Lipoid stoffwechsel: Das cholesterolytische Vermögen des Blutserums soll erhöht werden. Das Estercholesterin im Blut nimmt zu, während sein Gehalt an freiem Cholesterin abnimmt (6). SCHÖNHOLZER gelangt zu der Annahme, dass unter der Wirkung der Artischocke das Cholesterin aus dem Gewebe mobilisiert und nachher in verstärktem Masse durch den Urin eliminiert werde. So glaubt man im Artischockenextrakt ein wertvolles Mittel in der Therapie der Atheromatose zu besitzen (5).
3. Wirkung auf den Stickstoffumsatz: Diese äussert sich einmal im Sinne einer vermehrten N-Ausscheidung durch die Niere, zum anderen werden die Leberzellen zu einer verstärkten Harnstoffsynthese angeregt. Nach Verabreichung von Artischockenextrakt kommt es infolgedessen zunächst zu einem vorübergehenden Anstieg des Harnstoffs im Blut, welchem dann eine gesteigerte Ausscheidung folgt.
4. Die choleretische Wirkung: Diese soll uns in diesem Zusammenhang ausschliesslich interessieren. Die ersten eingehenden Untersuchungen darüber wurden 1931 von CHABROL, CHARONNAT, MAXIMIN und WAITZ veröffentlicht. Durch intravenöse Injektion des von ROSA isolierten aktiven Prinzips, konnten sie in einem Zeitraum von 2 - 3 Stunden eine Vervierfachung der Gallensekretion feststellen. Diese Ergebnisse fanden eine Bestätigung durch LOEPER, LA MAIRE und DANY, die mit Hunden, denen sie eine Gallenfistel anlegten, experimentierten. Auch die Erprobung in der Klinik lieferte entsprechende Resultate. TIXIER und Mitarbeiter berichten über ausgezeichnete therapeutische Erfolge in der Behandlung von Hepatitiden und Hepatosen, die sie nach intramuskulärer Injektion des aktiven Prinzips beobachten konnten.

Nachfolgend soll nun untersucht werden, ob sich die von zahlreichen Autoren festgestellte choleretische Wirkung im klinischen Versuch mittels Duodenalsonden an gesunden sowie an kranken Versuchspersonen nachweisen lässt. Zu diesem Zweck wurden uns von der Firma "MONTAVIT"⁺ sowohl der reine Pflanzenextrakt als auch das von ihr hergestellte Präparat "Cynarin" - Montavit zur Verfügung gestellt.

⁺ Hall i. Tirol

Allgemein werden heute die gallenwirksamen Pharmaka entsprechend ihrer Wirkungsweise eingeteilt in Choleretika, Cholekinetika und Chologoga.

Als Cholereticum bezeichnet man heute in Übereinstimmung mit BRUGSCH und HOSTERS (7) sowie nach KALK und NISSEN (8) solche Medikamente, unter deren Einfluss die Leber zu einer verstärkten Produktion von Galle angeregt wird. Auf welche Weise diese Wirkung, die in einer Stimulation der einzelnen Leberzellen besteht, zustande kommt, ist heute noch nicht eingehend geklärt. Einheitlich wird auch der Begriff Cholekineticum für diejenigen Stoffe gebraucht, die eine verstärkte Entleerung der in der Gallenblase gespeicherten Galle herbeiführen. Diese Wirkung erklärt sich durch eine reflektorische Beeinflussung der glatten Ring- und Längsmuskulatur der Gallenblase und des Choledochus. Doch lassen sich diese beiden Wirkungsmechanismen, so klar sie an sich definiert sind, im Experiment nicht immer sicher voneinander unterscheiden, da eine verstärkte Cholereuse durch vermehrte Füllung der Gallenblase infolge des erhöhten Wandreizes auch cholekinetisch wirken kann (9). Der Begriff Chologogum wird von den verschiedenen Autoren in nicht einheitlicher Weise angewandt. BRUGSCH und HOSTERS setzen ihn dem Cholekineticum gleich, andere Autoren (10) dagegen verwenden ihn als Oberbegriff für Cholereticum und Cholekineticum.

Was nun die Prüfung eines Stoffes auf seine galletreibenden Eigenschaften hin anbelangt, so ist man übereinstimmend der Ansicht, dass diese nur am Tierversuch in einer Weise durchgeführt werden kann, die zu einigermaßen exakten Ergebnissen führt (11, 12). Hier hat man die Möglichkeit, sich durch Anlegung einer Gallenblasenfistel einen ziemlich genauen Einblick in die tatsächliche Gallensekretion zu verschaffen. Beim Menschen stehen uns grundsätzlich zwei Methoden zur Bestimmung der Gallensekretion zur Verfügung. Einmal die Duodenalsondierung, zum andern die operativ angelegte Gallenfistel (13). Doch sind beide Methoden hinsichtlich der durch sie gewonnenen Resultate sehr fragwürdig.

Da eine Gallenfistel immer nur aus therapeutischen Gründen angelegt wird, kann man nicht erwarten, dass man dieselben Versuchsergebnisse bekommt, wie sie für eine unter normalen Verhältnissen arbeitende, ungeschädigte Leber charakteristisch wären. Noch ungünstiger liegen die Dinge

bei der Sondierung. Mit Hilfe der Sonde gewinnen wir den Duodenalsaft, der ein Gemisch von verschiedenen Absonderungen darstellt. Dieses setzt sich zusammen aus Galle vom ductus choledochus und vom ductus hepaticus, aus Pankreas- und Magensaft, wozu noch das Sekret der Brunnerschen Drüsen kommt. Wie gross der darin enthaltene Galleanteil ist, lässt sich ebensowenig bestimmen wie es unmöglich ist, den gesamten Duodenalsaft quantitativ zu erfassen. Ein weiterer Unsicherheitsfaktor liegt darin, dass der auf der Duodenalschleimhaut liegende Sondenkopf eine Reizwirkung ausübt, deren Ausmass unbekannt bleibt, infolgedessen auch der Umfang der dadurch reflektorisch ausgelösten Sekretionssteigerung (13). Doch ist man wenigstens in der Lage, durch Bestimmung des prozentualen Bilirubingehalts des Duodenalsafts die Menge des mit der Galle ins Duodenum sezernierten Bilirubins zu errechnen. Auf diese Weise ist es möglich, einen, wenn auch quantitativ sehr unbestimmten Aufschluss über die Gallensekretion zu erhalten.

Obwohl wir den mittels der beiden Methoden gewonnenen Resultaten sehr skeptisch gegenüberstehen müssen, sind wir dennoch darauf angewiesen, sich ihrer zu bedienen, wenn wir die choleretische bzw. cholekinetische Wirkung eines Stoffes speziell beim Menschen untersuchen wollen. Wie KALK nämlich zeigen konnte, dürfen die im Tierversuch gewonnenen Ergebnisse nicht ohne weiteres auf die Verhältnisse beim Menschen übertragen werden (14, 8).

METHODIK

Die Untersuchungen wurden mittels Duodenalsonden jeweils morgens bei gesunden und kranken Versuchspersonen in nüchternem Zustande durchgeführt.

Nach Absaugen des sich im Duodenum befindlichen Sekretes wurde am liegenden Patienten in einer 1/2stündigen Vorbeobachtungszeit die durchschnittlich auf 15 Minuten entfallende Duodenalsaftmenge sowie der dazugehörige Bilirubinwert bestimmt. Dann wurden bei liegender Sonde 15 ccm Cynarin bzw. 0,5 gr. Extr. Cynarae in 10 ccm Wasser gelöst auf oralem Wege verabfolgt.

Daraufhin wurde zur Bestimmung der erfolgten Sekretionssteigerung die Menge des Duodenalsaftes nebst dem zugehörigen mg %o-Gehalt an Bilirubin in viertelstündlichen Kontrollabständen gemessen. Die Bilirubinbestimmung geschah photometrisch.

ERGEBNISSE

Die Untersuchungen wurden an 24 gesunden Versuchspersonen (VP) vorgenommen sowie an 13 Patienten, die ein Leber- oder Gallenleiden aufwiesen. Darunter befand sich eine Patientin mit einer operativ angelegte Choledochusfistel.

I 1. Nachstehend seien die Resultate der ersten Sondierung bei den 24 gesunden VP in einer Tabelle zusammengestellt.:

15 ccm Cynarin

	Ausg. - wert			15 Min.		30 Min.		45 Min.		60 Min.		Erg.
	Bil.	mg %	ccm	Bil.	mg %	Bil.	mg %	Bil.	mg %	Bil.	mg %	
1	5.1	17		6.2	13	5.5	20	2.1	15	3.2	12	-
2	5.8	13		11.2	16	10.7	24	8.6	19	3.3	9	+
3	28.3	20		9.7	12	9.2	30	10.3	27	5.6	22	+
4	15.6	17		16.2	20	8.9	19	8.9	21	7.2	16	-
5	2.9	11		4.8	27	5.5	17	3.8	36	4.9	20	+
6	11.2	9		10.3	17	8.1	25	13.9	17	11.4	21	+
7	2.5	20		1.8	11	3.2	18	1.2	7	1.2	3	-
8	6.5	19		7.2	20	10.0	45	9.7	11	12.3	9	+
9	5.3	12		6.2	24	6.2	31	3.9	29	7.1	16	+
10	14.1	21		9.8	17	15.2	27	13.1	29	10.2	17	(+)
11	7.1	12		8.8	13	16.7	32	15.0	21	19.1	25	+
12	4.3	21		4.3	18	3.6	19	7.1	22	6.2	20	-
13	14.1	19		14.7	17	12.9	37	11.9	35	13.3	26	+
14	9.9	13		10.2	15	7.1	20	8.9	25	10.9	19	(+)
15	12.9	13		11.7	22	10.3	32	8.2	40	3.7	29	+
16	1.9	26		10.9	15	9.8	27	11.5	24	6.3	30	+
17	7.7	16		9.3	21	9.9	20	7.5	31	7.5	12	(+)
18	11.2	18		11.2	6	13.7	17	12.9	27	15.2	20	(+)
19	6.8	21		5.3	17	2.9	27	2.8	15	3.7	8	-
20	10.1	9		18.2	22	20.7	26	11.6	30	11.6	17	+
21	13.0	9		10.2	11	8.6	10	10.5	14	12.8	11	-
22	5.5	17		6.2	26	10.1	37	8.9	31	7.3	40	+
23	8.9	18		10.1	20	5.3	7	7.4	9	9.2	6	-
24	3.7	15		3.7	21	4.2	26	2.6	13	1.3	19	(+)

Tabelle 1

2. Resultate bei den pathologischen Fällen:

Ausg. wert Bil.	15 ccm Cynarin										Erg.
	15 Min.		30 Min.		45 Min.		60 Min.		ccm	ccm	
	Bil.	mg %	Bil.	mg %	Bil.	mg %	Bil.	mg %			
E. B.	3.8	17	4.2	17	5.1	33	3.9	17	1.2	25	+
M.F.	7.7	15	9.9	21	9.5	24	10.1	16	9.1	12	(+)
B.H.	10.7	10	8.4	11	5.3	8	6.2	7	6.2	13	-
K.L.	11.3	15	10.4	23	9.4	35	12.9	40	13.2	28	+
D.G.	7.6	20	8.2	19	12.5	25	7.9	18	8.1	21	(+)
I.B.	2.9	8	3.2	7	9.2	16	10.5	19	3.8	16	+
F.M.	7.3	21	6.4	20	3.2	16	2.8	16	3.9	10	-
F.H.	11.2	10	9.8	25	10.9	27	8.5	30	8.5	29	+
H.Z.	1.3	18	0.6	21	3.6	10	2.9	8	2.9	4	-
A.S.	13.2	16	13.2	14	19.6	25	11.5	30	8.9	17	+
C.A.	2.8	10	3.1	14	1.6	7	2.2	12	0.8	16	-
I.D.	10.5	8	12.2	17	11.4	15	8.4	14	8.4	12	++
H.E.	8.7	11	5.6	9	7.9	5	8.2	10	3.1	6	-

Tabelle 2

3. Kurze Übersicht über die pathologischen Fälle:

Else B. 39 J. Cholezystektomie vor 3 Jahren.

Maria F. 45 J. Gallenkoliken, subfebrile Temperaturen, kein Ikterus, kein Anhalt für Leberparenchymschädigung.

Barbara H. 59 J. Schwerer hepatozellulärer Ikterus, Leberfunktionsproben mit stark patholog. Ausfall. Keine erhöhten Temperaturen.

Katharina L. 41 J. Unklare Gallenbeschwerden, Völlegefühl im rechten Oberbauch, leichter Druckschmerz in Gallenblasengegend. Kein Anhalt für Leberschaden.

Dora G. 37 J. Gallensteinkoliken im Anschluss an Diätfehler, subfebrile Temperaturen, kein Ikterus, kein Leberschaden.

Inge B. 32 J. Cholezystopathie, erhöhte Temperaturen, Druckschmerzhaftigkeit in Gallenblasengegend, kein Anhalt für Leberschaden.

Frieda M. 51 J. Cholangitis, erhöhte Temperaturen, Subikterus, Leber geringfügig vergrößert, leichter Druckschmerz.

Frieda H. 19 J. Unklare Beschwerden in der Gallengegend, Völlegefühl und Meteorismus.

Helga Z. 28 J. Hepatozellulärer Ikterus, stark patholog. Leberfunktionsproben, kein entzündlicher Befund.

Anna S. 40 J. Cholezystopathie, Koliken, subfebrile Temperaturen, kein Ikterus, kein Anhalt für Leberschaden, leichter Druckschmerz.

Christina A. 31 J. Hepatozellulärer, schwerer Ikterus, erhebliche Lebervergrößerung, patholog. Ausfall der Leberfunktionsproben.

Ida D. 33 J. Choledochus fistel nach operativem Eingriff wegen eines länger bestehenden mechanischen Ikterus. Leberparenchymschädigung.

Hilde E. 25 J. Abklingender hepatozellulärer Ikterus.

4. a) Bei den insgesamt 24 gesunden VP liess sich bei 12 Personen eine eindeutige Steigerung der Sekret- und Bilirubinmenge feststellen. Bei fünf VP war das Ergebnis zweifelhaft, sieben VP wiesen überhaupt keine Reaktion auf.
- b) Von den pathologischen Fällen zeigten sechs VP eine positive Reaktion, zwei eine zweifelhafte, fünf gar keine.
5. Bei den VP 1, 4, 7, 12, 18 und 19, bei denen sich nach Verabreichung von Cynarin keine Steigerung der viertelstündlichen Duodenalsaftportionen einstellte, wurden nach einer Stunde 30 ccm einer 25 %igen körperwarmen $MgSO_4$ -Lösung intraduodenal gegeben.

Ergebnis: Bei den VP 1, 4, 7, 12 und 19 trat nach kurzer Zeit ein ausgeprägter Gallenblasenreflex auf, erkennbar an dem vermehrten Ausfliessen eines stark dunkel gefärbten Duodenalsaftes.

II. Mit 8 VP, die bei der ersten Sondierung positiv reagierten, wurde ein zweiter Versuch gemacht. In der folgenden Tabelle seien diese Ergebnisse noch einmal mit den ersten Versuchsergebnissen verglichen.

Tabelle 3

15 ccm Cynarin														
Ausg.- wert Bil.	15 Min.		30 Min.		45 Min.		60 Min.		Erg.					
	Bil.	mg %	Bil.	mg %	Bil.	mg %	Bil.	mg %						
2	5.8	13	11.2	16	10.7	24	8.6	19	3.3	9	+			
	3.2	18	2.6	14	5.7	18	3.0	20	3.3	17	-			
5	2.9	11	4.8	27	5.5	17	3.8	36	4.9	20	+			
	9.8	17	9.8	14	16.9	31	10.1	25	8.2	17	+			
6	11.2	9	10.3	17	8.1	25	13.9	17	11.4	21	+			
	3.6	13	6.2	7	9.4	33	5.8	25	9.2	27	+			
8	6.5	19	7.2	20	10.0	45	9.7	11	12.3	9	+			
	4.1	21	9.8	19	15.2	27	13.1	19	10.2	31	+			
15	12.9	13	11.7	22	10.3	32	8.2	40	3.7	29	+			
	7.6	7	6.1	31	9.0	28	4.1	27	8.2	22	+			
16	1.9	26	10.9	15	9.8	27	11.5	24	6.3	30	+			
	4.5	21	7.2	11	8.7	8	3.5	12	3.5	4	-			
22	5.5	17	6.2	26	10.1	37	8.9	31	7.3	40	+			
	13.1	7	8.1	10	5.2	26	1.7	15	0.9	19	(+)			
EB.	3.8	12	4.2	17	5.1	33	3.9	17	1.2	25	+			
	6.6	16	8.2	17	8.2	25	5.8	21	5.9	19	+			

Bei fünf von den insgesamt acht VP liess sich im zweiten Versuch wiederum eine positive Reaktion erzielen, bei zwei war das Ergebnis zweifelhaft, bei einer negativ.

1. Allen acht VP wurden bei der zweiten Sondierung 15 Minuten nach Absaugen der A-Galle jeweils 30 ccm einer körperwarmen physiologischen Kochsalzlösung intraduodenal gegeben. Eine halbe Stunde darauf wurden dann wie in den vorhergehenden Versuchen 15 ccm Cynarin oral verabreicht. Auf diese Weise wurde versucht, sicherzustellen, dass die eingetretene Vermehrung von Duodenalsaft und Bilirubinmenge einzig der Wirkung des Cynarin zuzuschreiben ist.

Ergebnis: Die Ausgangswerte wurden durch die physiologische Kochsalzlösung nicht beeinflusst. Die Sekretionssteigerung wurde also durch Cynarin hervorgerufen.

2. Bei den VP 5, 6, 8, 15 und E.B. wurden eine Stunde nach der Gabe von Cynarin und nachdem bereits eine deutliche Vermehrung der Sekretion eingetreten war, 30 ccm einer 25 %igen körperwarmen $Mg\ SO_4$ -Lösung intraduodenal gegeben.

Ergebnis: Es zeigte sich, dass trotz einer durch Cynarin verstärkten Gallensekretion in allen Fällen ein deutlicher Gallenblasenreflex auszulösen war. Nur bei E.B. trat derselbe nicht erkennbar ein.

III. In einer Versuchsreihe sollte erstens ermittelt werden, ob sich der reine Pflanzenextrakt aus der Artischocke und das Präparat Cynarin in ihrer Wirkung unterscheiden; zweitens sollte die untere noch wirksame Grenzdosis von Cynarin festgestellt werden.

1. Bei drei VP (12, 21 und 23), die auf Cynarin keine Wirkung zeigten, wurden 0,5 gr. des Extractum Cynarae oral in 10 ccm Wasser gelöst gegeben.
2. Bei fünf VP (11, 20, K.L., F.H., und I.D.) wurden je drei Versuche durchgeführt und zwar das erstemal mit 15 ccm, bei der ersten Wiederholung mit 7,5 ccm Cynarin und bei der zweiten mit 0,5 gr. des Extractes.

Tabelle 4

a 15 ccm Cynarin											
b 0,5 gr. Extr. Cynarae											
	Ausg. - wert		15 Min.		30 Min.		45 Min.		60 Min.		Erg.
	Bil. mg %	ccm	Bil. mg %	ccm	Bil. mg %	ccm	Bil. mg %	ccm	Bil. mg %	ccm	
12 a	4,3	21	4,3	18	3,6	19	7,1	22	6,2	20	-
b	8,2	17	7,3	20	5,5	26	6,6	23	3,8	12	-
21 a	13,0	9	10,2	11	8,6	10	10,5	14	12,8	11	-
b	5,1	12	5,1	19	4,0	22	2,9	25	2,9	23	(+)
23 a	8,9	18	10,1	20	5,3	7	7,4	9	9,2	6	-
b	12,1	13	10,5	16	10,5	18	8,4	15	7,6	19	-

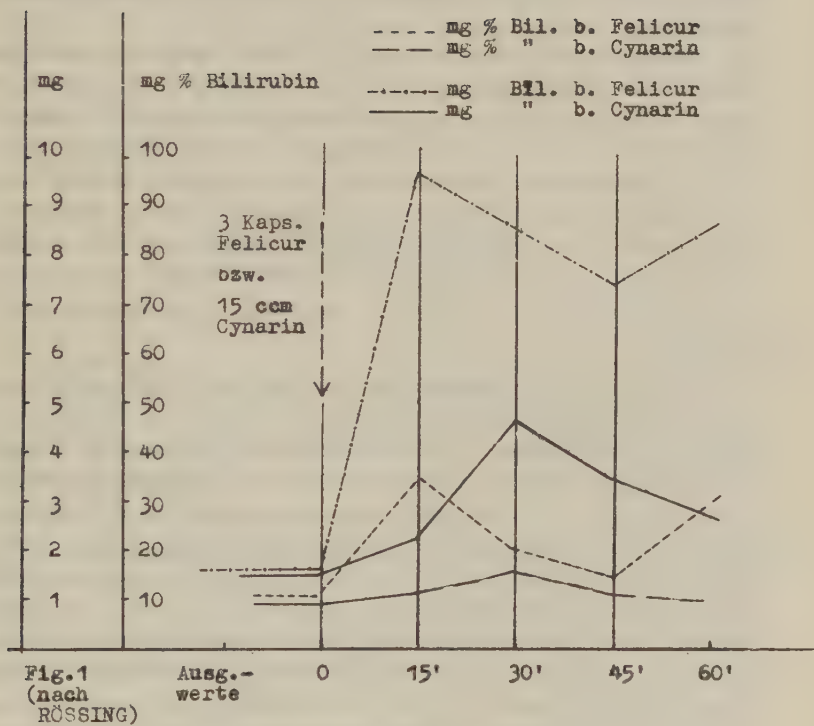
a 15 ccm Cynarin											
b 7,5 " "											
c 0,5 gr. Extr. Cynarae											
11 a	7,1	12	8,8	13	16,7	32	15,0	21	19,1	25	+
b	5,5	13	5,9	14	3,8	26	3,8	17	5,0	10	-
c	10,2	16	11,9	23	10,9	35	9,1	28	9,1	32	+
20 a	10,1	9	18,2	22	20,7	11,6	30	11,6	11,6	17	+
b	4,2	15	4,2	19	8,3	21	3,0	26	2,1	12	-
c	7,9	25	4,5	23	6,6	31	7,1	28	5,2	23	(+)
K.L. a	11,3	15	10,4	23	9,4	35	12,9	40	13,2	28	+
b	11,9	8	9,3	15	10,6	19	5,3	15	2,0	23	(+)
c	6,3	11	15,8	22	13,2	25	12,6	19	10,5	23	+
F.H. a	11,2	10	9,8	25	10,9	27	8,5	30	8,5	29	+
b	8,2	17	10,2	16	8,1	14	8,1	19	10,1	20	(+)
c	12,1	21	14,1	13	15,3	20	7,2	21	5,3	18	(-)
I.D. a	10,5	8	12,1	17	11,4	15	8,4	14	8,4	12	+
b	3,7	9	3,7	16	4,2	18	1,0	12	0,9	8	-
c	13,7	10	14,5	9	9,8	21	8,4	19	8,9	23	+

Ergebnisse: Es zeigte sich erstens, dass bei denjenigen drei VP. die auf Cynarin nicht mit einer Sekretionssteigerung reagierten, eine solche auch nicht durch Verabreichung des Pflanzenextrakts bewirkt werden konnte. Auch konnte mit dem Extrakt bei weiteren fünf VP keine stärkere Gallensekretion erzielt werden, als dies bei Einwirkung von Cynarin der Fall war. Zweitens konnte in fünf Fällen gezeigt werden, dass die Dosis von 7,5 ccm Cynarin in keinem dieser fünf Versuche imstande war, eine annähernd gleiche Steigerung des Duodenalsafts und der Bilirubinmenge hervorzubringen, wie dies bei der von der Firma angegebenen Einzeldosis der Fall war.

IV. Um einen etwaigen cholekinetischen Effekt des Cynarins festzustellen, wurde bei fünf gesunden VP eine röntgenologische Darstellung der Gallenblase mit Biligradin vorgenommen. Anschliessend wurden jeder Person 15 ccm Cynarin oral verabreicht. Darauf wurden in Abständen von 30 Minuten, zu dem Zeitpunkt, wo im Sondenversuch die Cynarinwirkung ihr Maximum erreichte, und nach einer Stunde zwei Kontrollaufnahmen gemacht.

Ergebnis: Bei keiner der fünf VP fand sich ein Anzeichen dafür, dass dem Cynarin irgend ein cholekinetischer Effekt zukommt.

V. Es wurden von fünf besonders gut ausgefallenen Versuchsergebnissen - bei den VP 8, 11, 15, 20 und 22 - die Werte getrennt nach mg % Bilirubin und gesamter Bilirubinmenge in eine Kurve eingetragen und in ihrer Wirkung verglichen mit einem andern Cholereticum, dem 1-Phenylpropanol, als Felicur (Schering) im Handel (15).



DISKUSSION

Aus den Untersuchungsergebnissen geht klar hervor, dass der Artischockenextrakt in einer Anzahl von Fällen eine Steigerung der Gallensekretion bewirkte.

Eine eindeutige Ansprechbarkeit auf Cynarin konnte nur bei 18 von insgesamt 37 Versuchspersonen beobachtet werden. Bei allen positiven Ergebnissen stand die Steigerung der Duodenalsaftmenge im Vordergrund. Sie setzte bereits nach 10 - 15 Minuten ein, erreichte ihr Maximum, wobei die Ausgangswerte durchschnittlich um das Doppelte übertroffen wurden, gewöhnlich nach 30 Minuten, um dann langsam wieder nachzulassen. Häufig waren die Ausgangswerte nach einer Stunde noch nicht wieder erreicht. Die Bilirubinwerte wiesen nur in etwa der Hälfte der Fälle eine ins Gewicht fallende Steigerung auf und betrug in keinem Falle mehr als 20 mg %.

Die Frage, ob man die Artischocke den choleretisch oder cholekinetisch wirksamen Stoffen zuordnen soll, lässt sich unschwer aus den gewonnenen Resultaten beantworten. Gegen eine anteilmässig ins Gewicht fallende cholekinetische Wirkung sprechen vor allem die niedrigen Bilirubinwerte, die sich in einem Teil der Fälle überhaupt nicht und wenn, dann nur geringfügig von den Ausgangswerten unterscheiden. Sodann zeigt der Vergleich der Wirkungen von Cynarin und MgSO_4 , dass sich trotz einstündiger Cynarin-Einwirkung mit MgSO_4 noch ein starker Gallenblasenreflex auslösen lässt. Endlich bieten die negativen röntgenologischen Befunde keinen Anhalt für eine cholekinetische Wirkungskomponente. Es scheint daher berechtigt, dem Cynarin eine überwiegend, wenn nicht ausschliesslich choleretische Wirkung zuzuschreiben. Diese Tatsachen entsprechen weitgehend den von SCHINDEL im Tierversuch auch für die Artischocke bewiesenen Ergebnissen, wonach pflanzliche Choleretica die Leber in erster Linie zu einer Sekretionssteigerung anregen, bei der die Zusammensetzung der Gallenflüssigkeit sich nicht wesentlich von den Ausgangswerten unterscheidet (14).

Der Umfang, der durch Cynarin bedingten Sekretionssteigerung ist nicht erheblich. Diese Feststellung kann getroffen werden, trotz der unserer Untersuchungsmethode anhaftenden Mängel, welche genauere quan-

titative Aussagen unmöglich machen. Besonders deutlich wird dies im Vergleich mit den für die choleretische Wirkung des 1-Phenylpropanol gefundenen Werten, die unter ähnlichen Versuchsbedingungen gewonnen wurden (15). Dabei ist noch insbesondere zu beachten, dass sich unsere Vergleichswerte nur aus fünf eindeutig positiv ausgefallenen Messungen ergeben. Von einer intensiv choleretischen Wirkung des Cynarins kann also keinesfalls die Rede sein.

ZUSAMMENFASSUNG

1. Bei 37 Versuchspersonen liess sich an 18 eine gallentreibende Wirkung des Präparates Cynarin nachweisen, deren Ausmass jedoch im Vergleich mit einem anderen Cholereticum gering erscheint.
2. Cynarin liess sich unzweifelhaft als Cholereticum klassifizieren. Ein Anhaltspunkt für eine cholekinetische Wirkungskomponente liess sich nicht finden.
3. Die Wirkung des gewöhnlichen Extractum Cynarae scheint derjenigen des Cynarin ebenbürtig.
4. Nur mit der vollen Einzeldosis von 15 ccm liess sich mit Cynarin ein eindeutiger choleretischer Effekt nachweisen.

LITERATUR

- | | |
|---------------------------|--|
| 1. Schönholzer | Schw. M. W. 1288, 1939 |
| 2. Invernì & Della Beffa | Handbuch d. Pflanzentherapie
Mailand 1951, S. 95 |
| 3. Gessner, O. | Die Gift- und Heilpflanzen Mittel-
europas, Heidelberg 1953 S. 654 |
| 4. Tixier, L. | Presse Médicale 44, 880, 1939 |
| 5. Ravina | Presse Médicale 1299, 1934 |
| 6. Okamoto | zit. n. Schönholzer: s. Nr. 1 |
| 7. Brugsch u. Hosters | Arch. exp. Path. u. Pharm.
118, 267, 1926 |
| 8. Kalk und Nissen | Dtsch. med. Wschr. 1718, 1932 |
| 9. Nissen | Landarzt 20, 395, 1939 |
| 10. Holldack | Med. Welt 15, 94, 1941 |
| 11. Ther, L. | Pharmakologische Methoden
Stuttgart 1949, S. 304 |
| 12. Hesse, E. | Angewandte Pharmakologie
Urban & Schwarzenberg 1949, S. 305 |
| 13. Eppinger, H. und Elek | Handbuch d. normalen u. patholog.
Physiologie, Berlin 1927
Bd. III S. 1278 |
| 14. Schindel, L. | Arch. exp. Path. u. Pharm.
175, 313, 1934 |
| 15. Rössing | Ärzt. Wschr. 10, 17, 382, 1955 |

LEBENS LAUF

Am 9. April 1930 wurde ich, Hans Christoph Roesler in Winnenden als Sohn des prakt. Arztes Dr. med. Christoph Roesler und seiner Ehefrau Johanne, geb. Saacke, geboren.

Von 1937 bis 1940 besuchte ich in Winnenden die Grundschule und trat dann 1940 in die dortige Oberschule ein. Im Dezember 1945 wechselte ich in die Oberschule in Backnang über, wo ich im Sommer 1949 das Abitur bestand.

Vom Herbst 1949 bis zum Sommer 1950 besuchte ich das Leibniz-Kolleg der Universität Tübingen. Anschliessend begann ich dort im Wintersemester 1950 mit dem Medizinstudium, bestand im Sommersemester 1951 das Vorphysikum, im Sommersemester 1952 das Physikum. Vom Wintersemester 1952 bis zum Sommersemester 1953 hörte ich an der Universität Innsbruck. Vom Wintersemester 1953 ab studierte ich dann an der Universität München, wo ich im Februar 1956 das medizinische Staatsexamen bestand.

Von März bis November 1956 war ich als Medizinalassistent am Kreis-krankenhaus Backnang auf der chirurgischen Abteilung tätig. Infolge Erkrankung war ich dann gezwungen, die Arbeit einzustellen. Seit 1. Mai dieses Jahres bin ich nun als Medizinalassistent auf der inneren Abteilung des Kreiskrankenhauses Schorndorf beschäftigt.

